

博士(医学) 柴崎 泰

## 論文題目

### Expression of indocyanine green-related transporters in hepatocellular carcinoma

(肝細胞癌におけるインドシアニンググリーン関連トランスポーターの発現)

## 論文審査の結果の要旨

肝機能検査に使用されるインドシアニンググリーン (ICG) は、肝細胞癌組織中に長期に残存し、術中近赤外線カメラで蛍光を観察することにより肝細胞癌の位置を特定できる。申請者は当院で施行された肝細胞癌手術切除患者 40 例を対象とし、肝細胞癌における薬剤の取り込み、排泄に関わるトランスポーターの発現と ICG 蛍光との関係及び臨床病理学的特徴との関係性を検討した。

肝細胞癌最大断面の 50% 以上に蛍光が観察された ICG high 群 (n=20) では 50% 未満の ICG low 群 (n=20) と比較して偽腺管構造、隔壁を有する率が有意に高く、偽腺管内及び隔壁近傍の微細胆管内に ICG と共局在する multidrug resistance p-glycoprotein-3 (MDR3) が観察された。ウェスタンブロット法によるタンパク定量では、ICG high 群で organic anion transporting polypeptide 1B3 (OATP1B3) と MDR3 の発現が有意に高かった。MDR3 陽性群 (n=28) と陰性群 (n=8) に区分すると、MDR3 陰性群では無再発生存率、全生存率とも有意に低かった。しかし ICG の蛍光強度及び蛍光パターンと予後には関係性を見出せなかった。イメージングマスマススペクトロメリーの解析で MDR3 陰性群と陽性群ではホスファチジルコリン分子種の組成に相違が見られた。

申請者は ICG の肝細胞癌での取り込みに OATP1B3 が、排泄に MDR3 が強く関与することを明らかにし、MDR3 の発現低下が肝細胞癌の予後不良因子の一つであることを示した。本研究は肝細胞癌の ICG 蛍光イメージングの持つ意義を別の側面から検討し、関連するトランスポーターの発現から予後を予測できることを示した優れた研究と評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

## 論文審査担当者

主査 阪原 晴海

副査 梶村 春彦      副査 杉本 健